

VU Research Portal

Biological Aspects of Late-life Depression

Milaneschi, Y.

2012

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Milaneschi, Y. (2012). *Biological Aspects of Late-life Depression*. [PhD-Thesis – Research external, graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Biologische aspecten van depressie bij ouderen

Depressie vormt wereldwijd een groot probleem voor de volksgezondheid. Met name bij ouderen kan depressie resulteren in ernstige gezondheidsproblemen, het beloop van chronische ziekten compliceren en het risico op beperkingen en sterfte vergroten. Ondanks het grote belang voor de volksgezondheid, zijn de etiologie en pathofysiologie van depressie nog grotendeels onbekend en is de effectiviteit van de huidige behandelmogelijkheden voor depressie verre van ideaal. Recente ontwikkelingen in de wetenschap en klinische observaties benadrukken de mogelijke rol van nieuwe moleculaire mechanismen bij depressie.

Dit proefschrift heeft als doel om vanuit een epidemiologisch perspectief nieuwe biologische aspecten van depressie bij ouderen te onderzoeken. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van twee gerenommeerde ouderencohorten, de Italiaanse InCHIANTI Studie en de Amerikaanse Health ABC Studie. Na een presentatie van de theoretische achtergrond en het onderzoeksmodel in **Hoofdstuk 1**, worden in Hoofdstuk 2 tot en met 6 de onderzoeksbevindingen gerapporteerd.

In **Hoofdstuk 2** wordt de hypothese getoetst dat hogere plasmaconcentraties van ontstekingsfactoren bij ouderen het ontstaan van een klinisch relevante depressieve stemming over de tijd voorspellen. Wij tonen aan dat van de gemeten ontstekingsfactoren, personen met hoge serumconcentraties van interleukine-1 receptor antagonist (IL-1ra) meer depressieve symptomen hebben op de basismeting en een grotere kans hebben om gedurende 6 jaar een depressieve stemming te ontwikkelen.

De studie beschreven in **Hoofdstuk 3** heeft als hoofddoel te onderzoeken of depressieve symptomen prospectief geassocieerd zijn met toenames in de niveaus van ontstekingsfactoren. We vinden inderdaad bewijs dat er een associatie bestaat tussen meer depressieve symptomen op de basismeting en een toename van interleukine-6 (IL-6) concentraties gedurende de daaropvolgende zes jaar. Bovendien tonen we aan dat het getrouw volgen van een mediterraan dieet de associatie tussen depressieve symptomen en toename in IL-6 modificeert: bij personen die geen mediterraan dieet volgen, in vergelijking met personen die wel een mediterraan dieet volgen, zijn depressieve symptomen geassocieerd met een sterkere toename van IL-6 over de tijd. Deze bevindingen suggereren dat een gezond (mediterraan) dieet een bufferwerking kan hebben op de ontstekingsreactie die wordt aangewakkerd door depressie bij ouderen.

In **Hoofdstuk 4** wordt de onderlinge relatie tussen depressie, immuunactiviteit en carotenoïden onderzocht. Carotenoïden vormen een belangrijk onderdeel van het antioxidant systeem en worden gezien als een goede maat voor groente en fruit consumptie. De resultaten laten zien dat personen met lagere totale carotenoïdenwaardes meer depressieve symptomen hebben op de basismeting en meer kans hebben gedurende 6 jaar een depressieve stemming te ontwikkelen. Bovendien zijn carotenoïden plasmawaardes negatief geassocieerd met ontstekingsfactoren. Ook blijkt dat, van de

gemeten ontstekingsfactoren, IL-1ra de relatie tussen de carotenoïdenconcentraties en de ontwikkeling van een depressieve stemming deels verklaart.

In **Hoofdstuk 5** wordt de eerste longitudinale studie beschreven die de relatie tussen vitamine D, gemeten als serum 25(OH)D, en depressieve symptomen gedurende 6 jaar onderzoekt in a representatieve groep ouderen. Personen met lage 25(OH)D serumwaardes ervaren een grotere toename in depressieve symptomen gedurende 6 jaar. Bovendien tonen de resultaten aan dat lage 25(OH)D serumwaardes bij mensen die geen klinisch relevante depressieve symptomen hebben op de basismeting, een grotere kans hebben op het ontwikkelen van een depressieve stemming gedurende 6 jaar. Deze prospectieve relatie is sterker aanwezig bij vrouwen dan bij mannen.

In **Hoofdstuk 6** onderzoeken we of leptine serumconcentraties bij ouderen geassocieerd zijn met een verhoogde kans op het ontwikkelen van klinisch relevante depressieve symptomen. We vinden dat bij oudere mannen hoge leptine serumwaardes geassocieerd zijn met een toename in depressieve symptomen over een periode van 5 jaar. De impact van hoge leptine serumniveaus op het ontstaan van depressie is vooral evident bij mannen met overgewicht rondom de buik. Omdat de aanwezigheid van hoge leptinewaardes bij personen met (ernstig) overgewicht een indicatie kunnen zijn van verminderde gevoeligheid voor leptine, suggereert deze laatste bevinding dat leptineresistentie mogelijk bijdraagt aan veranderingen in affectieve status.

Dit proefschrift eindigt met een algemene discussie (**Hoofdstuk 7**) van de bevindingen van hoofdstuk 2 tot en met 6. We hebben nieuwe biologische mechanismen geïdentificeerd die samengaan met depressie bij ouderen, te weten verhoogde ontstekingsactiviteit, voedingspatronen en biologische markers voor antioxidanten uit de voeding, vitamine D en leptine. De resultaten uit dit proefschrift bieden handvaten voor nieuwe behandelstrategieën die mogelijk relevant zijn vanuit een volksgezondheidsperspectief. Zo is er bijvoorbeeld een noodzaak om manieren te onderzoeken die ontstekingsignalen verstoren bij depressieve ouderen met een verhoogde immunactiviteit. Verder kan interventie gericht op het verbeteren van de kwaliteit van voeding effectief zijn om depressie te voorkomen via modulatie van immuungerelateerde en metabole mechanismen. Het bepalen en normaliseren van vitamine D waardes zou onderdeel kunnen uitmaken van de behandeling van oudere depressieve patiënten met een verhoogd risico op een vitamine D tekort.

Samenvattend dragen de resultaten uit dit proefschrift aanzienlijk bij aan de herwaardering van biologische mechanismen die ten grondslag liggen aan depressie bij ouderen, aan de identificatie van risicofactoren die het richtpunt kunnen worden voor nieuwe interventies voor het verminderen van depressieve klachten bij ouderen en aan de preventie van schadelijke consequenties van depressie in termen van morbiditeit en mortaliteit.